

245

A MUTAÇÃO R261X NO GENE DA FENILALANINA HIDROXILASE: FREQUÊNCIA ELEVADA NO SUL DO BRASIL. *Liana Morari, Luiz C. S. Silva, Fernanda B. Silva, Ricardo F. Pires, Roberto Giugliani, Maria Luíza S. Pereira* (Serviço de Genética Médica/HCPA, Departamento de Bioquímica - ICBS e Departamento de Genética - Instituto de Biociências/UFRGS).

A fenilcetonúria clássica (PKU) é uma desordem metabólica herdada de forma autossômica recessiva, que se caracteriza pelo acúmulo de fenilalanina nos tecidos, devido à deficiência da enzima fenilalanina-4-hidroxilase (PAH). O locus do gene da PAH está localizado na região q22-q24.1 do cromossomo 12 e abrange 90 kb de DNA genômico. Atualmente, mais de 325 mutações foram descritas e associadas à PKU. A frequência e a distribuição destas mutações foram extensivamente pesquisadas e algumas delas apresentam frequência mais elevada em populações específicas. Uma troca de base (C → T) no exon 7, substituindo o aminoácido arginina por um códon de parada na posição 261 da proteína (R261X), foi descrita originalmente em dois pacientes não relacionados (de origem alemã e de origem turca) e se caracteriza por apresentar uma baixa frequência em diversas populações (0,4% em Portugal, 2,4% na Bélgica e 4,5% na Itália). O presente estudo teve como objetivo determinar a frequência da mutação R261X em pacientes com PKU. A amostra foi composta por 28 pacientes não relacionados. O protocolo utilizado para a detecção desta mutação envolveu extração de DNA seguido pela amplificação do exon 7 por PCR e análise destes produtos de PCR pela técnica de polimorfismos conformacionais de cadeia simples (SSCP). Os fragmentos que apresentaram resultados alterados no SSCP foram analisados por digestão com a endonuclease de restrição *DdeI*. Os resultados obtidos no presente estudo permitiram determinar a frequência da mutação R261X em 8,9%, sendo que esta frequência é maior do que as observadas em outras populações (CNPq, CNPq-PIBIC/UFRGS, PET/CAPES/PUCRS, FAPERGS, FIPE/HCPA, PRONEX).